(Extrahido do n.º 53 da
Revista Portugueza de Medicina e Cirurgia Praticas

Azoto urinário total e coefficiente das oxydações azotadas

(REFLEXÕES CRITICAS)

pelo professor **Virgilio Machado**

De ha uns tempos para cá, principalmente na Allemanha, tem-se ligado bastante importancia á determinação ponderal de todo o azoto existente na urina, isto é: o azoto da urea, acidos urico e hippurico, creatinina, corpos xanthicos, pigmentos, leucomainas e diversas outras toxinas e finalmente o azoto pertencente a quaesquer corpos que, por ventura, entrem na constituição da urina e cuja composição chimica não tenha ainda sido definida.

Importantes e numerosos são os methodos directos e indirectos e as respectivas modificações empregados n'aquella determinação docimásica [1].

---

[1] Para determinar o azoto total ha, além dos methodos indirectos de Liebig, Pflügger, Hüfner, Rautenberg e Pfeiffer, os methodos directos classicos de Will e Warrentrapp (com as modifi ações de Peligot, Seegen e Voit) o methodo de Dumas (modificado por Gautier) e o de Kjeldahl.

Este ultimo, para o qual se tem proposto muitas modificações, entre ellas

Conhecido o peso do azoto urinário total, fez-se d'elle o denominador de uma fracção, cujo numerador é o peso do azoto ureico contido no volume da mesma urina, em que se tinha feito a primeira determinação ponderal.

Transformando em relação centesimal a relação obtida, criou-se a expressão : *coefficiente das oxydações azotadas*

$$\frac{\text{Azoto urea N}}{\text{Azoto total } 100} \text{ grammas}$$

Varía o valor médio physiologico, attribuido a esta relação, segundo os auctores, que se têem occupado do assumpto.

Pœhl, que é um dos que mais têem estudado esta relação urológica, admitte que o valor do coefficiente, nas condições physiológicas, oscilla entre $\frac{92}{100}$ e $\frac{97.6}{100}$

Baseando-se no resultado de 400 analyses de urinas pathológicas, estabeleceu, para o mesmo coefficiente, os valores de variações comprehendidos entre $\frac{80}{100}$ e $\frac{90}{100}$, podendo excepcionalmente descer a $\frac{65}{100}$.

Pflügger e Bohland admittem a relação $\frac{84}{100}$, Monfet e Huguet $\frac{84 \text{ a } 85}{100}$, Moreigne, Ritter e Thirion $\frac{89}{100}$.

Alberto Robin, a quem se attribue a paternidade do coefficiente das oxydações azotadas, que os allemães dizem ser devida a Pœhl, dá-lhe o valor de $\frac{85.5}{100}$.

Vejâmos agora se deve dar a este coefficiente a importancia, que se tem pretendido fazer-lhe merecer.

Define indubitavelmente a relação entre o azoto ureico e o azoto, total a actividade das oxydações dos albuminoides?

---

principalmente as de Henninger e Schönherr, Penninker, Gley e Richet, é hoje o mais adoptado.

Um dos modos mais vantajosos de applicar o methodo de Kjeldahl, como o seu auctor o concebeu, é o que vem descripto na communicação apresentada ao Congresso Nacional de Medicina em Lisboa, em 1898 pelo distincto collega dr. A. Cardoso Pereira.

Para que tal pudesse ser, tornava-se indispensavel que não deixasse de realisar-se uma unica d'estas condições:

1.ª—Que a uréa fosse um producto de oxydação das substancias azotadas.

2.ª—Que o acido urico e os compostos, que lhe ficam mais proximos em composição e que contêem o azoto que não é ureico, fossem productos de oxydação dos albuminoides.

3.ª—Que a uréa fosse o limite extremo forçado da evolução chimica dos compostos albuminoides, ou, por outra maneira dito, que os compostos inferiores á uréa, na sua proporção de oxygenio—acidos urico e hippurico, etc.—representassem os degraus chimicos, por onde, os albuminoides sobem, desde o seu estado inicial até á sua transformação em uréa.

4.ª — Que todo o azoto, existente nos residuos derivados das mutações biochimicas, sahisse do organismo no estado de constituinte urinário.

A primeira condição acima expressa não se considera hoje um facto chimico, que realmente possa succeder.

Actualmente, e como consequencia de experiencias valiosas, cuja descripção, mesmo resumida, não teria aqui o seu logar, a uréa deriva quasi que exclusivamente de um processo de hydrolyse e não de uma simples oxydação das substancias albuminoides.

O azoto d'estas substancias passa ao estado de ammoniaco, que, combinando-se com o anhydrido carbonico dos tecidos, dá carbonato de ammoniaco, d'onde em ultima analyse deriva a uréa.

O peso d'esta amida excretada na urina, não póde, portanto, dar a medida da actividade de oxydação das substancias proteicas e servir, com o papel, que se lhe quer attribuir, para a constituição do coefficiente das oxydações azotadas.

E' já hoje muito geralmente sabido, mesmo por quem anda fóra das cousas de chimica biológica, que se considera o acido urico ao lado da xanthina e de outras combinações de composição proxima, como sendo um producto de desdobramento da nucleína dos leucocytos.

Se para chimicos meticulosos, póde este facto parecer ain-

da incompletamente demonstrado, mostra elle todavia, com a adhesão, que lhe presta uma notavel maioría de auctores, que está muito abalada e prestes a derruir-se a theoria, que via, no acido urico e na xanthina, productos de oxydação dos albuminoides.

Pouco provavel, como se vê, a realisação da segunda condição, que enumerámos, concluiremos que o peso do azoto correspondente áquelle ureido não póde entrar, com bons direitos, nos calculos sobre a actividade de oxydação das substancias azotadas.

Não está tambem demonstrado (e por isso é irrealisavel a terceira condição, que apontámos), que os compostos azotados inferiores á uréa representem simples phases atrazadas, na evolução transformista dos corpos proteicos.

Cousa alguma rigorosa está fixada, com relação ás reacções intermediarias, que levam estes corpos, desde o seu estado inicial até ao estado de uréa.

Ha vistas hypotheticas, mais ou menos engenhosas e plausiveis, mas cuja verdade não está ainda demonstrada.

Ha finalmente a ter em conta, e lá fica assim tambem prejudicada a quarta condição, que nem todo o azoto formador de compostos residuaes das mutações chimicas, que se passam na economia animal, sáe pela urina.

Na bile ha bastante azoto e se uma parte dos compostos, em que elle entra, parece ser reabsorvida no intestino, o mesmo não succede com outra parte, e poderá algumas vezes haver oscillações, não concordantes, entre a excreção renal, a formação e a entrada de bile no intestino e a reabsorpção de alguns dos seus constituintes azotados (tauro—e glyco cholatos) ao longo d'este canal. Estas oscillações, não concordantes, podem influir nas quantidades do azoto numerador ou d'aquelle que tem de ser contado no denominador do coefficiente das oxydações azotadas.

E' decerto, por estar no espirito dos médicos, que se occupam de urosemeiologia, a justeza das razões, que desenvolvi,

puz em confronto e agrupei agora em corpo de doutrina, que, no Congresso de chimica applicada, realisado ha dois annos em Paris, foi votada a substituição do coefficiente de oxydações azotadas pela expressão *relação azotúrica.*

No estado actual da sciencia, que valor póde ter a determinação d'esta relação?

Antes de responder a esta interrogação, devemos frisar bem este facto, que tem grande importancia prática:

Os processos empregados pelos chimicos, para a determinação do azoto total são rigorosos, ao passo que egual affirmação não se póde fazer, a respeito dos processos de doseamento da uréa.

A relação determinada, por chimicos diversos, entre o peso da uréa e o do azoto total, na mesma urina, podem ser bastante differentes.

Contentando-nos, porém, com os methodos ureométricos menos susceptiveis de erro — e bom seria que, para confrontos, um d'elles fosse adoptado uniformemente — vejâmos o que representa cada um dos termos da relação azotúrica.

O peso do azoto uréa representa urologicamente a fórma, por que sáe do organismo o azoto, que póde ter qualquer d'estas duas origens:

a) Substancias albuminoides ingeridas com a alimentação e que entraram na torrente circulatória.

b) Tecidos em cuja constituição entre o azoto.

O azoto uréa não representa portanto exclusivamente, e bom é que isso fique bem gravado no animo dos médicos, um producto de desassimilação de albuminoides já organisados e fazendo parte dos tecidos (sobretudo o dos musculos).

A maior parte do azoto ureico deriva da desintegração das albuminas circulantes, que são transformadas na economia animal, sem chegar a incorporar-se na massa constituinte dos elementos histológicos, isto é, que não chegaram a ser protoplasma vivo, mas foram desintegradas sob a sua influencia.

Ainda uma outra origem se tem attribuido ultimamente ao azoto ureico proveniente das albuminas.

Quando estas sejam ingeridas em excesso, uma parte d'ellas póde ser decomposta no intestino, sob a influencia do succo pancreático, que não só as leva ao estado de peptonas, como tambem as póde converter em leucina e tyrosina, substancias, que absorvidas pela veia porta e passando atravez do figado, podem ser, no parenchyma d'essa viscera, transformadas directamente em uréa. Assim o azoto da albumina, para chegar a azoto ureico póde seguir, segundo a pittoresca expressão de um distincto physiologista, tres caminhos :

Uma azinhaga curta — *Via:* leucina e tyrosina no intestino, e uréa no figado

Uma estrada larga, uma grande avenida — *Via:* circulação de albuminas

Uma estrada comprida e muito estreita — *Via:* albumina organisada ou fazendo parte integrante dos tecidos

O facto de ser o azoto ureico devido principalmente á desintegração das albuminas circulantes é simplesmente um caso particular de uma lei, que vae merecendo grande attenção aos physiologistas e que estabelece que, na sua maior parte, o material fornecido pelos alimentos é transformado e consumido, sob a influencia da substancia viva, sem chegar a fazer parte integrante d'ella.

O peso do azoto uréa não póde, portanto, servir nos para avaliar a intensidade de desassimilação dos albuminoides organisados e só póde informar-nos da actividade de transformação dos albuminoides, em geral, sem nos elucidar ácerca do logar, que occupava, na economia, a albumina transformada.

O facto, em todo o caso, que parece bem averiguado é que o peso do azoto ureico está n'uma relação intima com o peso do azoto ingerido com os alimentos.

O que deixâmos dito retrata fielmente o estado da sciencia, com respeito ao numerador da relação azotúrica.

O que sabemos nós a respeito do outro azoto extranho á uréa e que, sommado com elle, nos dá o denominador ou segundo termo d'aquella relação?

Com respeito a este azoto ha principalmente a considerar o que pertence ao acido urico.

Admittiu-se, por muito tempo, que o acido urico era um de-

rivado das substancias albuminoides, que, em uma phase de oxydação inferior á da uréa, dariam, como já dissemos, aquelle acido. Em apoio de tal theoria, fizeram-se doseamentos do acido urico, por methodos que estão hoje condemnados, pela sua falta de rigor.

A factos chimicos experimentaes, mostrando a possibilidade da conversão indirecta dos albuminoides, em acido urico, por presumivel oxydação, outros factos não menos valiosos se oppuzeram, demonstrando que essa idéa é inadmissivel.

Na moderna theoria, como já foi dito n'este artigo, o acido urico é devido á transformação (por uma serie de processos synthéticos) da nucleina (dos nucleos cellulares), tendo portanto origem egual á da adenina, xanthina, guanina, etc.

A relação, que se tem verificado entre o peso das substancias abuminoides ingeridas e o do acido urico excretado é indirecta e realisada por intermédio dos globulos brancos.

Parecendo não haver serieção evolutiva, na transformação da uréa e compostos uricos; estando tambem admittido que nem todas as substancias albuminoides, tansformaveis em uréa, são egualmente transformaveis em acido urico, será justo concluir-se pela independencia das variações ponderaes do azoto urico e do azoto dos diversos ureidos, isto é pela independencia entre as variações do numerador da relação azotúrica e as variações, que se produzem no denominador, á custa de compostos excrementicios, cuja formação, na economia, é independente das circumstancias, que affectam o numerador.

Se, no momento actual, não podemos saber qual é a significação semeiológica, que se deva attribuir ás variações do coefficiente das oxydações azotadas, ou mais rigorosamente da relação azotúrica, poderemos, no emtanto, registrar quaes têem sido as circumstancias clinicas, em que se têem observado alterações no valor d'aquella relação.

Nas doenças febris, na diabetes, no escorbuto, anemia, diáthese cancerosa e em geral, na cachexia de qualquer origem, ha uma depressão no valor da relação azotúrica. O contrário se tem observado durante o uso de regímen lácteo exclusivo e consecutivamente a injecções hypodermicas de espermina, como o affirma Pœhl, baseando-se em numerosas observações.

E como o augmento de valor da relação azotúrica era attribuido a mais activa oxydação das substancias azotadas, quiz-se vêr na utilidade da espermina, no tratamento de algumas doenças, mais um argumento a favor da theoria, que as explica por um afrouxamento dos processos nutritivos, em que representam papel chímico importante as oxydações.

Conviria determinar, em futuras observações, a qual dos dois termos da relação azotúrica, são principalmente devidas as variações, que no valor d'esta se podem encontrar.

Quando haja uma elevação n'este valor, bom será que se diga se houve um augmento de azoto ureico, em relação á normal, ou se houve sómente diminuição hypophysiológica dos azotos urico, xanthico, etc., ou se finalmente houve concomitancia d'estes dois factos urológicos.

Quando haja, pelo contrário, uma diminuição no valor da relação azotúrica, dever-se-ha definir se houve separada ou simultaneamente diminuição do azoto ureico ou hyperexcreção de azoto urico, xanthico, etc.

Como facilmente se comprehende, a observancia d'estes preceitos póde vir a ter alguma utilidade urosemeiológica, cujo alcance não podemos desde já avaliar devidamente.

Não esquecerá ter em vista, n'estes estudos, não só o que está estabelecido em urología com relação á influencia, que certos estados pathológicos exercem na excreção dos azotos ureicos, urico, etc., mas tambem o que está apurado com respeito á acção, que nas variações quantitativas d'aquelles azotos, podem ter diversas substancias medicamentosas [1].

Só então a relação azotúrica terá a legítima importancia, que até agora não logrou conquistar.

---

[1] *Apontamentos clinicos de urosemeiologia*, por Virgilio Machado, com um prefacio pelo prof. Sousa Martins—1890.

Typ. do DIA—Calçada do Cabra, 7—Lisboa